

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА QT У ДЕТЕЙ С АНОМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННЫМИ ХОРДАМИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЭТИМ СОСТОЯНИЕМ**Н.В. Томчик¹, С.А. Ляликов¹, Н.В. Миклаш²**¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»²УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»**Реферат**

Цель работы: с помощью дискриминантного анализа установить значимые эхокардиографические показатели, ассоциированные с удлинением интервала QT у детей при наличии аномально расположенных хорд левого желудочка и выявить особенности продолжительности реполяризации у этих детей.

Материалы и методы: обследовано 159 детей в возрасте от 0 до 17 лет.

Результаты: у детей с сочетанными аномально расположенными хордами по сравнению с детьми, имеющими изолированные хорды, чаще регистрируется $QT > 450$ мс ($p = 0,02$). Наиболее значимыми признаками, ассоциированными с удлинением QT, являются: конечно-систолический объем левого желудочка, фракции изгнания и укорочения, ударный объем, масса миокарда, индекс массы миокарда (критерий Лямбда-Уилкса - 0,8832, $F = 3,1974$, $p < 0,006$).

Ключевые слова: дети, аномально расположенные хорды левого желудочка, эхокардиография, дискриминантный анализ.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы проблема удлинения интервала QT привлекает к себе пристальное внимание отечественных и зарубежных исследователей как предиктор фатальных аритмий [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Большинство популяционных исследований посвящено ассоциации электрической десинхронизации систолы и риска сердечных аритмий и внезапной смерти. Немногочисленные работы, в которых изучались факторы риска удлинения интервала QT. Так, установлена связь между уровнем систолического артериального давления [10], гликемией [10, 11], состоянием коронарных сосудов [12], низкой фракцией выброса, гипертрофией миокарда левого желудочка [8] и удлинением интервала QT у взрослых.

Нужно подчеркнуть, что, как врожденные, так и приобретенные формы удлинения интервала QT опасны развитием патологических состояний, которые, в свою очередь, приводят к внезапной смерти больных [2, 4, 9, 8, 10, 11, 12]. Само удлинение QT не является первопричиной летального исхода, а является пусковым фактором нарушения реполяризации желудочков, реализующим предрасположенность к жизнеугрожающим аритмиям [1, 2, 10]. В большинстве случаев удлинение интервала QT является электрокардиографической находкой, и не сопровождается какими-либо клиническими проявлениями [14].

Сведения о распространенности удлинения интервала QT у пациентов с малыми аномалиями сердца (МАС) не многочисленны. На сегодняшний день имеются единичные работы, свидетельствующие о распро-

страненности удлинения интервала QT у каждого третьего пациента с пролапсами митрального (ПМК) и/или трикуспидального клапанов [1, 8]. Отсутствует информация об этих изменениях при других МАС, таких как аневризма межпредсердной перегородки, аномально расположенные хорды левого желудочка (АРХЛЖ).

Имеется исследование у взрослых пациентов с ПМК, где доказана прогностическая значимость индекса массы миокарда $\geq 112,5$ г/м² [1] для верификации удлинения QT.

Отсутствуют систематизированные данные о распространенности удлинения QT у детей с АРХЛЖ, о факторах риска, ассоциированных с удлинением продолжительности реполяризации. Все вышесказанное обосновывает необходимость изучения поднимаемой проблемы в педиатрической практике для повышения эффективности скрининга этого состояния и осуществления предупреждающих мер именно в детском возрасте.

Цель исследования: с помощью дискриминантного анализа установить значимые эхокардиографические показатели, ассоциированные с удлинением интервала QT у детей при наличии аномально расположенных хорд левого желудочка и выявить особенности продолжительности реполяризации у этих детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 159 детей в возрасте менее 18 лет, из них мальчиков 92 (57,86%), девочек 67 (42,14%). Медиана (Me) возраста обследуемых детей была равна

14,0 годам, интерквартильный размах (Q_{25} – Q_{75}) – 10-15 лет. Всем детям выполнено комплексное обследование: клинический осмотр, сбор анамнеза, антропометрия с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) и площади поверхности тела, электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование (ХМ).

Критериями включения в основную группу являлись: возраст менее 18 лет, верифицированные при эхокардиографическом исследовании АРХЛЖ, наличие информированного согласия родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании.

Критериями невключения пациентов в основную группу были: наличие верифицированного врожденного порока сердца, острые инфекционные и обострения хронических заболеваний, признаки сердечной недостаточности, прием лекарственных средств, влияющих на длительность QT.

Критериями включения в группу сравнения являлись: отсутствие изменений при ЭхоКГ и клинических жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, наличие информированного согласия родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании.

Все пациенты были разделены на следующие группы:

1-я группа – 114 детей с верифицированным диагнозом изолированные АРХЛЖ, Ме возраста пациентов составила 13 лет, (Q_{25} – Q_{75}) – 10-15 лет;

2-я группа – 30 детей с сочетанными АРХЛЖ, Ме возраста обследуемых – 14 лет, (Q_{25} – Q_{75}) – 12-15 лет;

3-я группа (сравнения) – 15 детей, у которых отсутствовали изменения при ЭхоКГ и клинические жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы. Ме возраста пациентов составила 14 лет, (Q_{25} – Q_{75}) – 9-15 лет.

ЭКГ регистрировали на многоканальных электрокардиографах «Schiller AT-104 PC» (детям в возрасте до 5 лет) и «Интекард 3-сигма» (детям 5-17 лет) в положении лежа, со скоростью ленты 50 мм/сек. Рассчитывали основные показатели ЭКГ в ручном режиме. Для оценки реполяризации желудочков использовали скорректированный QT (QTc), предиктивный QT (QTp), dQT [1].

ХМ проводилось аппаратом «КР-01», Кардиан, Беларусь, с регистрацией 3 каналов ЭКГ. ЭхоКГ выполняли на ультразвуковой системе «Siemens Akuson X 300» с оценкой геометрических пропорций и систолической функции левого желудочка.

Исследовали следующие показатели: УО – ударный объем (мл), КСР – конечно систолический размер левого желудочка (см), КДР – конечно диастолический раз-

мер левого желудочка (см), ТМЖП – толщину межжелудочковой перегородки (см), ТЗСЛЖ – толщину задней стенки левого желудочка (см), КДО – конечно-диастолический объем (мл), КСО – конечно-систолический объем (мл), ФИ – фракцию изгнания (%), ФУ – фракцию укорочения (%), ММЛЖ – массу миокарда левого желудочка (г), ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОТСЛЖ – относительную толщину стенки левого желудочка. Расчет стандартизированных показателей (сУО, сКДО, сКСО, сФИ, сФУ) проводился по формуле:

$$\text{Стандартизированный показатель} = \frac{\text{Показатель у пациента} - \text{Нормативное значение показателя}}{\text{Нормативное значение среднего квадратического отклонения}}$$

Для анализа результатов использован стандартный пакет прикладных статистических программ Statistica 10.0. (SN AXAR207F394425FA-Q). Данные в работе представлены в формате: Ме (Q_{25} – Q_{75}) – медиана (нижняя квартиль-верхняя квартиль). Наличие статистически значимого различия количественного признака в нескольких несвязанных группах определялись с помощью критерия Крускала-Уоллиса. Различия считались значимыми при $p \leq 0,05$. Дискриминация детей по группам и построение математических моделей проводилось с помощью дискриминантного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных ЭКГ-исследования показал, что у 16,67 % (95 % ДИ (5,64–34,72)) детей с сочетанными АРХЛЖ достоверно чаще по сравнению с детьми с изолированными АРХЛЖ регистрировался QT > 450 мс (3,51 % (95 % ДИ (0,96–8,74)); $p = 0,02$). У детей с изолированными ($p = 0,04$) и сочетанными АРХЛЖ ($p = 0,02$), продолжительность интервалов QT и QTp была статистически значимо выше, чем у детей из группы сравнения. Длительность интервала QTc и d QT в группах статистически незначимо не различались ($p > 0,05$) (таблица 1).

Для выявления наиболее значимых факторов, ассоциированных с удлинением QT при наличии АРХЛЖ, был проведен дискриминантный анализ. В качестве группирующей переменной взят показатель наличия удлинения интервала QT на электрокардиограмме покоя (таблица 2).

При использовании метода Backward stepwise из 17 исходных факторов, а именно: пол, возраст, КДР,

Таблица 1. Продолжительность интервала QT на стандартной электрокардиограмме у детей с изолированными и сочетанными АРХЛЖ

Интервалы	1 группа, n=114	2 группа, n=30	3 группа, n=15	p*
QT, мс	350 (330-380)	350 (330-380)	340 (310-350)	$p_{1-3}=0,04$; $p_{2-3}=0,02$
QTc, мс	396 (378-412)	378 (370-406)	379 (361-404)	$p > 0,05$
QTp, мс	146 (137-153)	146 (137-153)	149 (146-160)	$p_{1-3}=0,04$; $p_{2-3}=0,02$
dQT, мс	12 (8-16)	12 (10-18)	14 (6-20)	$p > 0,05$

p* – Kruskal – Wallis test

Таблица 2. Статистическая характеристика независимых переменных (признаков), включенных в дискриминантную модель прогноза удлинения QT у детей с АРХЛЖ

Независимые переменные	Wilks' Lambda	Patrial Lambda	F	p	Toler
КСО	0,8990	0,9824	2,6033	0,1088	0,2833
ФИ	0,9389	0,9406	9,1553	0,0029	0,5158
ФУ	0,9475	0,9321	10,5573	0,0014	0,5485
УО	0,9033	0,9776	3,3169	0,0706	0,3425
ММЛЖ	0,9008	0,9804	2,89061	0,0912	0,0921
ИММЛЖ	0,9088	0,9719	4,1997	0,0422	0,1301

СКДР, КСР, СКР, КДО, КСО, ФИ, сФИ, ФУ, УО, ТЗЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ, ИММЛЖ, ОТЛЖ, в модель было включено 6, наиболее значимо взаимосвязанных с удлинением продолжительности QT. Наибольшей дискриминационной способностью данной модели обладают такие независимые переменные, как ФИ, ФУ, ИММ. Дискриминантная модель характеризовалась следующими показателями: критерий Лямбда-Уилкса - 0,88, $F = 3,20$, $p < 0,006$.

Выраженность взаимосвязи показателей ЭхоКГ с наличием удлинения продолжительности QT на стандартной ЭКГ у детей с АРХЛЖ иллюстрирует величина канонических коэффициентов дискриминантной функции. Чем больше различия функции 1 и функции 2 (коэффициент $k = 1$ -я функция - 2-я функция), тем весомее вклад соответствующего признака для прогноза. Знак перед коэффициентом k ($k =$) указывает на направленность связи (минус – данный признак снижает вероятность наличия микростигмы, плюс – увеличивает).

Таблица 3. Канонические коэффициенты для независимых переменных, включенных в дискриминантную модель прогноза удлинения QT у детей с АРХЛЖ

Независимые переменные	Канонические коэффициенты		k
	1 функция	2 функция	
КСО	1,4869	1,3787	0,1082
ФИ	2,5009	2,3174	0,1835
ФУ	2,1405	1,9499	0,1906
УО	-0,2984	-0,2360	-0,0624
ММЛЖ	-0,1946	-0,2325	0,0379
ИММЛЖ	0,3117	0,3809	-0,0692
Константа	-130,4053	-114,6001	-15,8052

Результаты дискриминантного анализа подтверждают статистическую взаимосвязь между эхокардиографическими показателями и удлинением интервала QT. Установлено, что снижение таких гемодинамических параметров как КСО, ФИ, ФУ, ММЛЖ и увеличение УО и ИММЛЖ ассоциировано с удлинением QT у детей с АРХЛЖ.

Классификационная матрица представленной модели как результат применения линейной дискриминационной функции представлена в таблице 4. Анализ классификационной матрицы свидетельствует, что независимые признаки правильно отнесены к выделенным группам. Доля общего количества правильно классифицируемых случаев в данной модели составила 80,26 %, чувствительность - 80,42 %, специфичность -

77,78%, диагностическая значимость положительного результата - 80,42 %, диагностическая значимость отрицательного результата - 77,78 %.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи некоторых морфометрических и гемодинамических показателей миокарда и продолжительности интервала QT у детей с АРХЛЖ.

ВЫВОДЫ

1. Интервал QT продолжительностью более 450 мс чаще регистрируется у детей с сочетанными АРХЛЖ по сравнению с детьми с изолированными АРХЛЖ ($p=0,02$). Продолжительность интервалов QT и QTp выше у детей с изолированными ($p=0,04$) и сочетанными АРХЛЖ ($p=0,02$), чем у детей из группы сравнения.

2. Наиболее значимыми эхокардиографическими факторами, ассоциированными с удлинением интервала QT, у детей при наличии АРХЛЖ являются

снижение КСО, ФИ, ФУ, ММ и увеличение УО и ИММ ($F = 3,1974$, $p < 0,006$, чувствительность - 80,42 %, специфичность - 77,78 %).

Таблица 4. Проверка модели расчета наличия или отсутствия удлинения интервала QT у детей с АРХЛЖ

Наблюдаемый результат	Прогнозируемый результат	
	Отрицательный	Положительный
Отрицательный	115	28
Положительный	2	7
Всего	117	35

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорян, Я.С. Нарушение длительности QT интервала и структурно-функциональное ремоделирование миокарда у пациентов с малыми аномалиями сердца / Я.С. Григорян, А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Том 26. – №3. – С.34-37.
2. Assessment of ventricular repolarization inhomogeneity in patients with mitral valve prolapse: value of T wave peak to end interval / O. Can Yontar [et al.] // J. Clin. Exp. Med. – 2014. – Vol. 7, №8. – P. 2173–2178.
3. Calmodulin is essential for cardiac IKs channel gating and assembly: impaired function in long-QT mutations / L. Shamgar [et al.] // Circ. Res. – 2006. – Vol. 98 (8). – P.1055-1063.
4. ECG phenomenon of idiopathic and paradoxical short QT interval / I. Gussak [et al.] // Cardiac. Electrophysiol. Rev. – 2002. – №6. – P. 49-53.
5. Goldenberg, I. QT Interval: How to Measure It and what Is "Normal" / I. Goldenberg, A. J. Moss, W. Zareba // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2006. – Vol. 17. – №3. – P. 333–336.
6. Hofman, N. Diagnostic criteria for congenital long QT syndrome in the era of molecular genetics: do we need a scoring system / N. Hofman, A. A. M. Wilde, S. Kaab // European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28. – № 5. – P. 575–580.
7. Jonson, J.N. QTc: how long is too long? / J.N. Jonson, M.J. Ackerman // Br. J. Sports Med. – 2009. – Vol. 43. – №9. – P. 657–662.
8. Nachimuthu, S. Drug-induced QT Interval Prolongation / S. Nachimuthu, M.D. Assar, J.M. Schussler // Mechanisms and Clinical Management. Ther Adv Drug Safe. 2012. – Vol. 5, №3. – P. 241–53.
9. Rautaharju, P. Linearly scaled, rate invariant normal limits for QT interval: eight decades of incorrect application of power functions / P. Rautaharju, Z.M. Zhang // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 13, №12. – P.1211-1218.
10. Relationship between QT interval and cardiovascular risk factors in healthy young subjects / G. Leotta [et al.] // Journal of Human Hypertension - 2005. – Vol. 19. – P. 623–627.
11. The phenotype characteristics of type 13 long QT syndrome with mutation in KCNJ5 (Kir3.4-G387R) / Wang, F. [et al.] // Heart Rhythm. – 2010. – Vol. 10. – P. 1500-1506.
12. Roden, D.M. Long QT syndrome / D.M. Roden // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 169-176.
13. The Association between the Length of the QT Interval and Mortality in the Cardiovascular Health Study / J. Robbins [et al.] // Am J Med. – 2003. – Vol. 115. – P.689 – 694.
14. Prevalence of the congenital long-QT syndrome / P.J. Schwartz [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119, № 120. – P. 1761– 1767.

QT INTERVAL PROLONGATION IN CHILDREN WITH LEFT VENTRICULAR FALSE TENDONS AND FACTORS ASSOCIATED WITH THIS STATE

N.V. Tomchyk¹, S.A. Lyalikau¹, N.V. Miklasch²

¹Educational Institution "Grodno State Medical University"

²"Health Care Institution "Grodno Regional Children Clinical Hospital"

Abstract

The objective of our research was the establishing of significant echocardiographic indices associated with QT interval prolongation in children with left ventricular false tendons and the revealing of the features of repolarization phase duration in these children by the discriminant analysis.

Materials and methods. 159 children aged 0 to 17 years were examined.

Results. QT > 450 ms is more often recorded in children with combined left ventricular false tendons in comparison with children with isolated ones (p=0,02). The most significant signs associated with QT prolongation are left ventricular end-systolic volume, ejection and contraction fractions, stroke volume, myocardial mass, myocardial mass index (Lambda-Wilks criterion – 0,88832, F = 3,1974, p < 0,006)

Key words: children, left ventricular false tendons, echocardiography, discriminant analysis.